

РОЛЬ ОТДЕЛЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ УЗ «ВОДКЦ» В ВЫЯВЛЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Семёнова О.В., Горлина И.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Современная организация медицинской помощи не представляется возможной без медико-генетического консультирования. По данным ВОЗ более 90% патологии человека составляют болезни с наследственным предрасположением, а также моногенные и хромосомные болезни [1]. Своевременная медицина позволяет провести коррекцию нарушений, вызванных мутациями, что кардинальным образом улучшает качество и продолжительность жизни пациента.

Целью настоящей работы явилось определить роль отделения гастроэнтерологии и эндокринологии ВОДКЦ в выявлении генетической патологии у детей.

Материал и методы. Анализ клинических проявлений заболеваний у детей, поступающих в отделение гастроэнтерологии и эндокринологии для выявления пациентов, нуждающихся в проведении медико-генетического консультирования.

Результаты. При обследовании и лечении детей в отделении ВОДКЦ и последующего медико-генетического консультирования в РНПЦ «Мать и дитя» выявлены моногенные наследственные болезни и синдромы: Жильбера, Криглера-Найяра, муковисцидоз, болезнь Вильсона–Коновалова, миопатии, почечный несахарный диабет и др.

Синдром Жильбера – аутосомно-рецессивное заболевание с повышением непрямого билирубина в крови. Распространенность среди европейцев и азиатов 2–5%, среди африканцев 36% [2]. Причина болезни – вставка дополнительного нуклеотида в область ТА-повторов гена UGT1A1, кодирующего фермент УДФГТ1. В норме число ТА-повторов 6, увеличение до 7 или 8 приводит к снижению экспрессии гена UGT1A1 и активности фермента УДФГТ1 [3]. У гомозигот более высокий уровень билирубина, у гетерозигот – латентная форма болезни. Клиническое значение состоит в снижении детоксикационной функции печени (в том числе лекарств – НПВС, рифампицин), а уровень билирубина является индикатором состояния нарушений. Синдром Жильбера значительно повышает риск другой патологии: гепатит, заболевания желчного пузыря (в том числе желчнокаменная болезнь), желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки.

Болезнь Вильсона-Коновалова – мутации в гене АТР7В (гомозигота или компаундгетерозигота). Для детей характерен печёночный вариант болезни с исходом в цирроз и печёночную недостаточность уже в подростковом возрасте. Вместе с тем лечение цинком или купренилом

устраняет избыток меди в организме, то есть саму причину болезни. У пациентов с билирубинемией или трансаминаземией определяли церулоплазмин в сыворотке крови (при болезни снижен менее 20 мг/дл), экскрецию меди с мочой (при болезни повышена более 100 мкг/сут, при норме 50 мкг/сут). Проводили офтальмологический осмотр со щелевой лампой (кольца Кайзера-Флейшера). Степень фиброза печени оценивали при эластографии. Кольца Кайзера-Флейшера нами не выявлены ни в одном клиническом случае. А фиброз печени 2-3 степени выявлялся уже на стадии первичного обращения при незначительном изменении биохимических параметров. При выведении меди состояние улучшалось постепенно, с первого месяца лечения, явления фиброза были обратимы. Из РНПЦ «Мать и дитя» в отделение ВОДКЦ обратилась девочка А, 13 лет, родная сестра пациента с синдромом Жильбера, генетический анализ выявил у неё болезнь Вильсона-Коновалова, клинически девочка была абсолютно здорова.

Муковисцидоз – одно из самых частых генетических заболеваний (1 из 2000-2500 детей), передается аутосомно-рецессивно, поражение поджелудочной железы характерно для 95% пациентов (из них у 40% впоследствии развивается сахарный диабет), печени – 30% пациентов, манифестация муковисцидоза часто начинается с проблемы органов пищеварения. Ген белка CFTR картирован на 7-ой хромосоме. Различная экспрессивность гена и 1200 видов его мутаций обеспечивают различия в тяжести муковисцидоза. Вязкий секрет экзокринных желез закупоривает их протоки, что приводит к образованию кист и их инфицированию. Органы пищеварения не образуют необходимого количества ферментов, желчи, что нарушает всасывание, задерживается физическое развитие ребёнка. Для диагностики оценивали потовую пробу, функцию поджелудочной железы, копрограмму, липидограмму, эластазу в кале, запоры и диарею (по Бристольской шкале стула), при необходимости – обследовали дыхательную систему. Дети обращали на себя внимание увеличением живота, задержкой физического развития и нарушениями характера стула.

У других пациентов, которым не проводилось генетическое консультирование (с гастродуоденитом, хеликобактериозом, хроническими воспалительными заболеваниями тонкой и толстой кишки – ВЗК, целиакией, сахарным диабетом), часто в анамнезе была семейная предрасположенность. Такие заболевания полигенны. Установлено более 40 генов, полиморфизм которых ассоциирован с развитием ВЗК. Мутации в генах NOD2/ CARD15, DLG5, SLC22A4, SLC22A5 не являются подтверждением диагноза, но риск заболевания при мутациях 60–70%, а при наличии болезни Крона – плохой прогноз и риск онкологических осложнений [4]. Со временем станет возможной генетическая диагностика у таких пациентов, их родственников, дифференциальная диагностики болезни Крона с язвенным колитом и недифференцируемым неспецифическим колитом.

В отделении регулярно получают лечение дети с хеликобактериозом. Хеликобактериоз вызывает антральный гастрит и участвует в запуске

аутоиммунных реакций в слизистой желудка, продукция антипариетальных аутоантител связана с молекулярной мимикрией и высокой гомологией между антигенами хеликобактерий и H⁺K⁺АТФ азой париетальных клеток. Триггерную роль в запуске иммунопатологических реакций отводят вирусу герпеса 4 типа, ВЭБ, ЦМВ и сочетанию ВЭБ и хеликобактериоза [5]. Своевременное лечение детей имеет значение для профилактики серьезной патологии у взрослых.

Заключение. Таким образом, на базе отделения гастроэнтерологии и эндокринологии ВОДКЦ постоянно проводится большая работа по отбору пациентов для выявления генетической патологии. Генетическое консультирование позволяет: выявить наследственный характер заболевания, разъяснить суть проблемы членам семьи, выбрать методы терапии и определить пути профилактики. Всё это существенно улучшает качество и продолжительность жизни пациентов.

Литература:

1. Филиппова, Т. В. Значение медико-генетического консультирования при заболеваниях органов пищеварения / Т. В. Филиппова // РЖГГК. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 56–62.
2. Mukherjee, S. Gilbert syndrome, eMedicine, Last Update 15 May 2008. <http://www.emedicine.com/med/TOPIC870>.
4. Combined test for UGT1A1 – 3279T→G and A(TA)_nTAA polymorphisms best predicts Gilbert's syndrome in Italian pediatric patients / A. Ferraris [et al.] // Genet. Test. – 2006. – Vol. 10. – P.121–125.
5. Взаимосвязь клинических аспектов болезни Крона с носительством полиморфных вариантов гена NOD 2/ CARD 15 / И. Д. Лоранская [и др.] // Колопроктология. – 2009. – № 4 (30). – С. 10–17.
9. Гастроэнтеро-рологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе / Л. Н. Цветкова [и др.] // Материалы XVIII Конгр. детских гастроэнтерологов. – М., 2011. – С. 5–8.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ГЕПАРИНАМИ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ОСЛОЖНЁННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Фомина М.П., Ерошевская Д.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Мета-анализ применения низкомолекулярных гепаринов у беременных, опубликованный в 2014 году [3], свидетельствует, что данные лекарственные средства снижают риск плацента-ассоциированных гестационных осложнений. Предполагается, что низкомолекулярные гепарины препятствуют гиперкоагуляции материнской